

研究課題名	肝がん再発予防薬非環式レチノイドに対する反応性指標の検証-
研究責任者名	医歯薬保健学研究科消化器代謝内科学 教授 茶山 一彰
研究期間	2018年10月30日~2020年3月31日
対象者	非環式レチノイドの第Ⅲ相試験（JapicCTI-No.121828, 以下治験）に参加された患者さん（当院12名です）。
意義・目的	<p>肝臓がんは治療後の経過見通しが良くない病気です。非環式レチノイド（一般名：ペレチノイン；コード名：NIK-333）は、岐阜大学が開発した合成ビタミンA誘導体です。1996年に肝臓がん治療後の患者さんを対象に、非環式レチノイドを1年間内服して頂くと、投与終了後約4年にわたり、肝臓がんの再発が有意に抑えられました（Muto Y, Moriwaki H, et al. N Engl J Med, 334:1561-7,1996）。この結果を基に、我が国で65以上の医療機関において非環式レチノイドの有効性を検証する臨床試験が行われ、現在その結果を解析しているところであり、さらには台湾/韓国/シンガポールにおいても臨床試験が行われています。</p> <p>一方、理化学研究所は、岐阜大学と長年に亘り共同研究を行い、非環式レチノイドの作用機序解明に取り組んできました。その結果、非環式レチノイドが選択的に肝がん細胞やそのもととなる肝がん幹細胞を殺し、がん細胞の増殖を抑制することがわかってきました。</p> <p>さらに、最近、非環式レチノイドがある種のがん遺伝子の発現を抑えることで、この遺伝子から作られるタンパク質の働きによって増える肝がん幹細胞の増殖を抑えることを見出しました。この発見に基づき、今回、非環式レチノイドの治験に参加された患者さんの血液を使わせていただき、血液に含まれるごく微量のこのがん遺伝子の量を測定することにより、非環式レチノイドが効くか効かないかの判断の指標になるのではないか、という仮説を検証する実験を計画しました。</p> <p>この仮説が有用であることが確認できれば、近い将来非常環式レチノイドを肝がん再発予防薬として使用する際、血中のがん遺伝子量を測ることにより、効くと予想される患者さんを選び出すことが可能となります。</p> <p>今回測定するがん遺伝子は誰にでもある遺伝子です。正常細胞ががん化する過程で、この遺伝子の量が増えていくと考えられています。従いまして、この遺伝子の量を測定しても、患者さんの健康や子孫に受け継がれ得る遺伝子的特徴等の重要な知見は得られません。</p>
方法	<p>興和株式会社による第Ⅲ相試験を実施した協力機関のうち、当院をはじめとして埼玉医科大学病院/千葉大学病院/金沢大学病院/岐阜大学病院/大阪市立大学病院/兵庫医科大学病院/川崎医科大学病院/熊本大学病院にて同治験に参加した際に採取した、興和が保存してあるあなたの血液（血清）1mlを使用します。血液は国立がん研究センター研究所にて血中細胞外小胞分画を分離して理化学研究所に送付し、同分画に含まれる上記がん遺伝子量を定量的PCRという方法で測定します。また、抗体検査方法の一種であるエライザキット（MyBioSource社製）を用いて血清中の上記がん遺伝子由来のタンパク量を測定します。これらの結果を興和から理化学研究所に提供される治験により得られた非環式レチノ</p>

イドの治療反応性データと比較検討し、血中の上記がん遺伝子量の非環式レチノイドに対する治療反応性の指標としての有効性を検証します。

共同研究機関

興和株式会社

理化学研究所に情報を集め、研究責任者 小嶋 聡一 が解析します。

試料・情報の管理責任者

広島大学病院 消化器代謝内科学 教授 茶山 一彰

個人情報の保護について

調査内容につきましては、プライバシー保護に十分留意して扱います。情報が個人を特定する形で公表されたり、第三者に知られたりするなどのご迷惑をお掛けすることはありませんのでご安心ください。研究に資料を提供したくない場合はお申し出ください。お申し出いただいても不利益が生ずることはありません。

問合せ・苦情等の窓口

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL: 082-257-1752

広島大学病院 総合医療研究推進センター 職名 講師 中原 隆志

研究機関：広島大学